

# HOLOGIC®

## Sistema de diagnóstico digital Genius™



### Instrucciones de uso

CE

IVD

## USO PREVISTO

---

El Sistema de diagnóstico digital Genius™, cuando se utiliza con el algoritmo de IA cervical Genius™, está indicado para ayudar en la detección del cáncer de cuello uterino de los portaobjetos de pruebas de Papanicolaou ThinPrep®, para detectar la presencia de células atípicas, neoplasia cervical incluidas sus lesiones precursoras (lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado y lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado), y carcinoma, así como todas las demás categorías citológicas, incluido el adenocarcinoma, según la definición de *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*<sup>1</sup>.

El Sistema de diagnóstico digital Genius también se puede utilizar con los portaobjetos del microscopio no ginecológicos ThinPrep® y los portaobjetos del microscopio ThinPrep® UroCyte® para obtener una imagen digital de la mancha celular completa para su detección.

El Sistema de diagnóstico digital Genius incluye el Generador de imágenes digitales Genius™, el Servidor de gestión de imágenes Genius™ y la Estación de revisión Genius™. El sistema sirve para la creación y visualización de imágenes digitales de portaobjetos de vidrio ThinPrep escaneados que, de otro modo, serían adecuados para la visualización manual mediante la microscopía óptica convencional. Es responsabilidad de un patólogo cualificado emplear los procedimientos y salvaguardas adecuados para garantizar la validez de la interpretación de las imágenes obtenidas con este sistema.

Para uso profesional.

## RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL SISTEMA

---

Los portaobjetos preparados para su detección se cargan en los portadores de portaobjetos que se colocan en el generador de imágenes digitales. El operador utiliza una pantalla táctil en el generador de imágenes digitales para interactuar con el instrumento a través de una interfaz gráfica controlada por un menú.

Un lector de ID de portaobjetos escanea el ID de acceso del portaobjetos y localiza la posición de la mancha celular. A continuación, el generador de imágenes digitales escanea toda la mancha celular ThinPrep, creando una imagen enfocada de todo el portaobjetos.

En el caso de los portaobjetos de muestras de pacientes de pruebas de Papanicolaou ThinPrep®, el algoritmo de IA cervical Genius identifica los objetos de interés que se encuentran en el portaobjetos. Los objetos clasificados como más relevantes clínicamente se muestran en una galería de imágenes a un citotécnico o a un patólogo para su revisión. Los datos de la imagen del portaobjetos, el ID del portaobjetos y su registro de datos asociado se transmiten al Servidor de gestión de imágenes, y el portaobjetos se devuelve a su portador de portaobjetos.

El Servidor de gestión de imágenes actúa como administrador central de datos para el Sistema de diagnóstico digital Genius. Mientras el generador de imágenes digitales obtiene imágenes de los portaobjetos y la estación de revisión los revisa, el servidor guarda, recupera y transmite información basada en el ID de caso.

El citotécnico o patólogo revisa los casos en la estación de revisión. La estación de revisión es un ordenador que ejecuta una aplicación de software de la estación de revisión, con un monitor adecuado para la revisión diagnóstica de objetos de interés y/o imágenes de portaobjetos completos. La estación de revisión está conectada a un teclado y un ratón. Cuando se identifica un ID de acceso al caso válido en la estación de revisión, el servidor envía las imágenes correspondientes de ese ID. Al citotécnico o patólogo se le muestra una galería de imágenes de objetos de interés para ese portaobjetos.

Cuando se revisan las imágenes, el citotécnico o patólogo puede marcar electrónicamente los objetos de interés e incluir las marcas en la revisión de los portaobjetos. El revisor siempre se puede desplazar por una vista de toda la imagen del portaobjetos y hacer zoom, lo que le proporciona total libertad para colocar cualquier parte de la mancha celular en el campo de visión para su análisis.

## LIMITACIONES

---

- Solo el personal correctamente formado podrá utilizar el Generador de imágenes digitales o la Estación de revisión Genius.
- El algoritmo de IA cervical Genius solo está indicado para su uso con pruebas de Papanicolaou ThinPrep.
- El supervisor técnico del laboratorio deberá establecer límites de trabajo individuales para el personal que utiliza el Sistema de diagnóstico digital Genius.
- Se deben utilizar portaobjetos del microscopio ThinPrep adecuados para el tipo de muestra.
- Los portaobjetos deben teñirse con ThinPrep Stain siguiendo el protocolo de tinción de portaobjetos del Sistema de análisis por imagen ThinPrep® correspondiente.
- Los portaobjetos deberán estar limpios y sin restos antes de su colocación en el sistema.
- El cubreobjetos del portaobjetos deberá estar seco y bien colocado.
- No deberán usarse portaobjetos que estén rotos o incorrectamente cubiertos.
- Los portaobjetos usados con el Generador de imágenes digitales Genius deben contener información de identificación del número de acceso con el formato correcto, tal y como se describe en el manual del usuario.
- No se ha evaluado el rendimiento del Sistema de diagnóstico digital Genius utilizando portaobjetos preparados a partir de viales de muestras reprocesados.
- Se deben utilizar el monitor y la tarjeta gráfica de la estación de revisión suministrados por Hologic específicamente para el Sistema de diagnóstico digital Genius. Son necesarios para el buen funcionamiento del sistema y no se pueden sustituir por otros.

## ADVERTENCIAS

---

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- El generador de imágenes digitales genera, utiliza y puede radiar energía de radiofrecuencia, y podría provocar interferencias en las comunicaciones de radio.
- Vidrio. El generador de imágenes digitales utiliza portaobjetos cuyos bordes son afilados. Además, los portaobjetos se pueden romper dentro de su embalaje de almacenamiento o en el instrumento. Extreme las precauciones al manipular los portaobjetos de vidrio o al limpiar el equipo.
- Instalación solo por el servicio técnico. Solo el personal formado de Hologic debe instalar el sistema.

## PRECAUCIONES

---

- Los equipos portátiles de comunicaciones por RF (incluidos los periféricos como los cables de antena y las antenas externas) no se deben utilizar a menos de 30 cm (12 pulgadas) de cualquier parte del generador de imágenes digitales, incluidos los cables especificados por el fabricante. De lo contrario, podría producirse una degradación del rendimiento de este equipo.
- Se debe tener cuidado para garantizar que los portaobjetos estén correctamente orientados en el portador de portaobjetos del generador de imágenes digitales para evitar el rechazo del sistema.
- A fin de garantizar un correcto funcionamiento, deberá situar el generador de imágenes digitales sobre una superficie plana y rígida, alejado de cualquier maquinaria que vibre.

## CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

---

### ESTUDIO DE OBJETOS DE INTERÉS (OOI)

Se realizó un estudio de laboratorio para demostrar que el algoritmo de IA cervical Genius selecciona con precisión los OOI. Un OOI es una célula o un grupo de células en una preparación de portaobjetos que tiene una alta probabilidad de contener información clínicamente relevante para el diagnóstico. El estudio comparó los OOI seleccionados por el algoritmo de IA cervical Genius con las mismas muestras con imágenes y revisadas por un citotécnico utilizando el Sistema de análisis por imagen ThinPrep (revisión asistida por TIS). El estudio evaluó el rendimiento del algoritmo de IA cervical Genius para presentar imágenes adecuadas para diagnosticar casos cervicales anormales, para detectar la presencia de organismos infecciosos comunes en un caso y para detectar la presencia de un componente endocervical (ECC) en un caso normal. El estudio también midió la reproducibilidad del Sistema de diagnóstico digital Genius.

En el estudio, se analizaron 260 portaobjetos ThinPrep, elaborados a partir de muestras individuales residuales de pruebas de Papanicolaou ThinPrep, que cubrían la gama completa de categorías de diagnóstico anormales según se define en *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*. Se obtuvieron imágenes de los portaobjetos una vez en el sistema de análisis por imagen ThinPrep, y de los mismos portaobjetos tres veces en tres generadores de imágenes digitales Genius diferentes.

Los citotécnicos revisaron los portaobjetos utilizando el Sistema de análisis de imagen ThinPrep (revisión asistida por TIS) y, después de un período de lavado, el mismo citotécnico revisó las nueve ejecuciones del mismo caso en el Sistema de diagnóstico digital Genius. En cada revisión en el Sistema de diagnóstico digital Genius, el citotécnico registró lo que observó en cada imagen de la galería para el caso en la estación de revisión. Las revisiones del citotécnico se realizaron según el procedimiento estándar de laboratorio, registrando el resultado del diagnóstico, la presencia o ausencia del componente endocervical (ECC) y la presencia de cualquier organismo infeccioso, como trichomonas, candida, cocobacilo, para la revisión asistida por TIS.

La precisión y reproducibilidad del algoritmo se midieron mediante comparación con los diagnósticos asistidos por TIS. La métrica que se utilizó fue la desviación promedio y estándar de todas las ejecuciones que conducen al mismo diagnóstico o uno superior.

#### **Estudio de OOI: número de muestras analizadas**

En la tabla 1 se muestran los diagnósticos de análisis nominales (basados en los resultados de laboratorio de los donantes) para los portaobjetos del estudio. En este estudio no hubo una norma de veracidad independiente, por lo que el estudio no midió la precisión absoluta, si no que comparó la revisión asistida por TIS con los OOI del Sistema de diagnóstico digital Genius.

**Tabla 1. Portaobjetos analizados en el estudio de OOI**

<b>Categoría</b>	<b>N.º de portaobjetos</b>
NILM	99
ASCUS	6
LSIL	60
ASC-H	8
AGUS	10
HSIL	60
CÁNCER	16

**Resultados del estudio: categorías de diagnóstico de citología cervical**

La categoría de OOI más alta para cualquier caso en las nueve ejecuciones del caso en el Sistema de diagnóstico digital Genius se comparó con la categoría de diagnóstico para el mismo portaobjetos en la revisión asistida por TIS. En la tabla 2 se muestra la relación entre los resultados del Sistema de diagnóstico digital Genius y los resultados asistidos por TIS.

**Tabla 2. Resultados asistidos por TIS en comparación con los OOI del Sistema de diagnóstico digital Genius**

		TIS							Total	
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL		CÁNCER
OOI	NILM	2	83	4	0	0	2	0	0	91
	ASCUS	0	10	6	3	1	0	0	0	20
	LSIL	0	0	5	27	0	0	1	0	33
	ASC-H	0	1	5	11	2	0	7	0	26
	AGUS	0	2	0	0	0	5	1	1	9
	HSIL	0	0	2	2	2	1	49	5	61
	CÁNCER	0	0	0	0	1	1	6	9	17
		2	96	22	43	6	9	64	15	

El estudio demostró que un promedio de 6,8 OOI en imágenes por caso en el Sistema de diagnóstico digital Genius coincidía con el diagnóstico asistido por TIS. La desviación estándar fue de 1,3. Estos resultados demuestran que el Sistema de diagnóstico digital Genius selecciona con precisión los OOI de mayor interés para el diagnóstico. Además, los resultados se pueden repetir en varios instrumentos y varias ejecuciones.

### Resultados del estudio: detección de ECC en casos normales

La presencia de componentes endocervicales (ECC) se observa durante la revisión de portaobjetos para confirmar un muestreo celular adecuado. El ECC consta de células endocervicales o metaplásicas escamosas. Debido a que el algoritmo del cáncer de cuello uterino del Sistema de diagnóstico digital Genius da prioridad a la presentación de células anormales cuando están presentes, la detección de ECC se evaluó en este estudio en el subconjunto de portaobjetos considerados normales (NILM) mediante una revisión asistida por TIS.

En la tabla 3 se muestra la relación de la presencia de ECC en la revisión asistida por TIS frente a la revisión de la galería de OOI. En cada caso, el signo “+” o “-” corresponde al ECC presente o ausente, respectivamente. En la tabla se muestra el recuento de portaobjetos en cada categoría.

**Tabla 3. Detección de ECC en casos normales: correspondencia entre la revisión asistida por TIS y los resultados del estudio de OOI**

<i>ECC</i>		TIS	
		-	+
OOI	-	4	2
	+	31	59
Tasa de correspondencia	PPA	97 %	(89 %, 99 %)
	NPA	11 %	(5 %, 26 %)
Tasa de detección	TIS	64 %	(54 %, 72 %)
	OOI	94 %	(89 %, 99 %)
	(Dif)	-30 %	(-40 %, -20 %)

El porcentaje de correspondencia positivo y negativo (PPA y NPA) se calculó con referencia al resultado asistido por TIS. Además, también se han proporcionado las tasas de detección y de diferencia. Los intervalos de confianza para las proporciones se calculan con el método de Newcombe y tienen en cuenta la correlación entre los pares combinados.

La tasa de detección de ECC para la revisión de OOI fue 94 %, en comparación con el 64 % de la revisión asistida por TIS. Hubo 31 portaobjetos NILM para los que el ECC estuvo presente en la galería de OOI, pero no se anotó en la revisión asistida por TIS. Tras una inspección más detallada de esos casos, el ECC se componía de células metaplásicas escamosas anormales, que no se observaron durante la revisión asistida por TIS.

### Detección de organismos infecciosos

La presencia de organismos infecciosos se anota como parte de la revisión de portaobjetos para ayudar en la evaluación clínica del caso. En este estudio, se analizaron portaobjetos que incluían tres tipos de organismos: tricomonas, cándida y cocobacilo. En las siguientes tablas se comparan la detección de cada organismo en la revisión asistida por TIS y en la revisión de OOI en la galería de una estación de revisión del Sistema de diagnóstico digital Genius. En cada tabla se proporcionan las tasas de correspondencia positiva y negativa con referencia al resultado asistido por TIS. También se incluyen la tasa de detección general para cada organismo y la diferencia en las tasas de detección (TIS – OOI).

**Tabla 4. Detección de tricomonas: correspondencia entre la revisión asistida por TIS y los resultados del estudio de OOI**

<b>TRICH</b>		<b>TIS</b>	
		-	+
<b>OOI</b>	-	246	1
	+	2	8
<b>Tasa de correspondencia</b>	<b>PPA</b>	89 %	(57 %, 98 %)
	<b>NPA</b>	99 %	(97 %, 100 %)
<b>Tasa de detección</b>	<b>TIS</b>	3,5 %	(1,9 %, 6,5 %)
	<b>OOI</b>	3,9 %	(2,1 %, 7,0 %)
	<b>(Dif)</b>	-0,4 %	(-2,5 %, 1,6 %)

La tasa de detección de tricomonas para el Sistema de diagnóstico digital Genius fue 3,9 %, en comparación con el 3,5 % de la revisión asistida por TIS.



**Tabla 5. Detección de cándida:**  
**correspondencia entre la revisión asistida por TIS y los resultados del estudio de OOI**

<b>CAND</b>		<b>TIS</b>	
		-	+
<b>OOI</b>	-	232	5
	+	3	17
<b>Tasa de correspondencia</b>	<b>PPA</b>	77 %	(57 %, 90 %)
	<b>NPA</b>	99 %	(96 %, 100 %)
<b>Tasa de detección</b>	<b>TIS</b>	8,6 %	(5,7 %, 12,6 %)
	<b>OOI</b>	7,8 %	(5,1 %, 11,7 %)
	<b>(Dif)</b>	0,8 %	(-1,8 %, 3,4 %)

La tasa de detección de cándida para el Sistema de diagnóstico digital Genius fue 7,8 %, en comparación con el 8,6 % de la revisión asistida por TIS.

**Tabla 6. Detección de cocobacilo:**  
**correspondencia entre la revisión asistida por TIS y los resultados del estudio de OOI**

<b>COCO</b>		<b>TIS</b>	
		-	+
<b>OOI</b>	-	203	5
	+	21	28
<b>Tasa de correspondencia</b>	<b>PPA</b>	85 %	(69 %, 93 %)
	<b>NPA</b>	91 %	(86 %, 94 %)
<b>Tasa de detección</b>	<b>TIS</b>	12,8 %	(9,3 %, 17,5 %)
	<b>OOI</b>	19,1 %	(14,7 %, 24,3 %)
	<b>(Dif)</b>	-6,2 %	(-10,3 %, -2,3 %)

La tasa de detección de cocobacilo para el Sistema de diagnóstico digital Genius fue 19,1 %, en comparación con el 12,8 % de la revisión asistida por TIS. Una inspección más detallada de estos casos indicó que las bacterias estaban presentes en cantidades moderadas en algunas células. En este estudio, se requirió que los citotécnicos marcaran el tipo de cada OOI presentado, por lo que se observarían cocobacilos si se presentaban en la galería células normales con bacterias superpuestas. Durante una revisión asistida por TIS, y en la práctica clínica, la infección bacteriana generalmente se detecta solo cuando se considera de posible importancia clínica (las llamadas “células sospechosas” o una gran cantidad de células infectadas). La diferencia en las tasas de detección en el estudio se debe a esta diferencia en la metodología de recuento y no necesariamente se reflejaría en la práctica clínica.

En general, la detección de organismos infecciosos por el algoritmo es equivalente o más alta que con la revisión asistida por TIS.

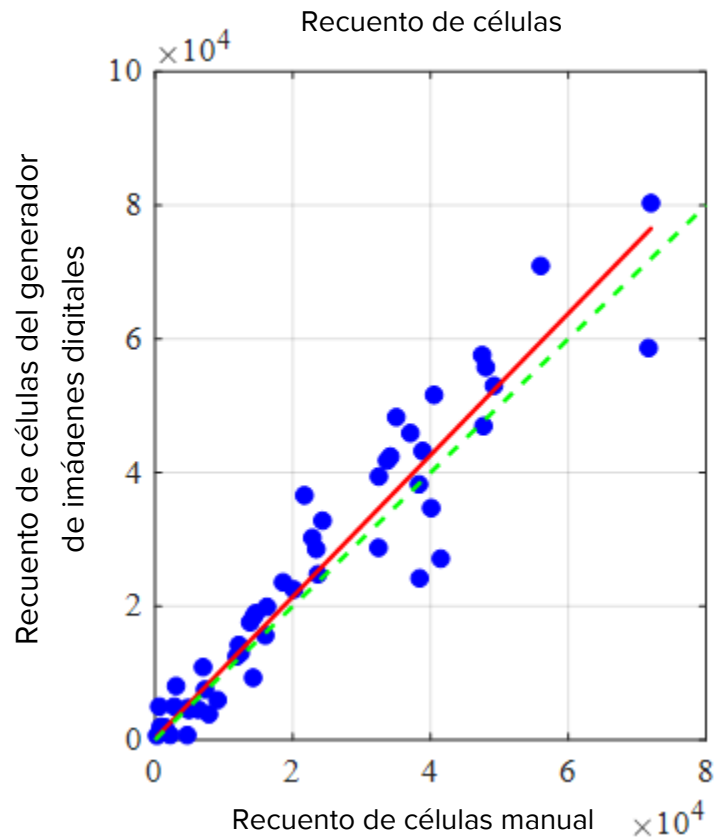
### **ESTUDIO DE RECuento DE CÉLULAS**

Se realizó un estudio para evaluar el rendimiento de la métrica de recuento de células del algoritmo de IA cervical Genius en comparación con un recuento de células manual.

Los portaobjetos de muestras de pacientes de pruebas de Papanicolaou ThinPrep se prepararon en un procesador ThinPrep, se tiñeron y se cubrieron con cubreobjetos. Se obtuvieron imágenes de los mismos portaobjetos en tres generadores de imágenes digitales Genius en tres ocasiones distintas. Para obtener el recuento de células manual para los portaobjetos en el estudio, un citotécnico analizó la imagen completa del portaobjetos en la Estación de revisión Genius, contó las células en una parte de la imagen de la mancha celular y estimó el número total de células en función de la parte, de forma parecida al proceso normal para contar células en portaobjetos a través de un microscopio. Los recuentos de células derivados en cada generador de imágenes digitales con el algoritmo del Sistema de diagnóstico digital Genius se compararon con la estimación del recuento de células manual.

En el estudio se analizaron un total de 50 muestras, incluidas al menos 8 portaobjetos con recuentos cercanos al umbral clínicamente crítico de 5000 células. Los portaobjetos abarcaron una amplia gama de celularidad típica de un entorno clínico. En la figura 1 se comparan los recuentos de células entre el algoritmo de IA cervical Genius y el método de recuento de células manual para cada muestra.

**Figura 1: Regresión de Deming**  
**Recuento de células: Generador de imágenes digitales frente a Recuento de células manual**



El estudio calculó el recuento de células promedio generado por el algoritmo de IA cervical Genius para cada caso en las tres ejecuciones en cada uno de los tres generadores de imágenes digitales en el estudio. El %CV intra-instrumento en el estudio fue 0,6 %. El %CV inter-instrumento en el estudio fue 2,7 %.

El estudio también estimó el sesgo sistemático del recuento de células generado por el algoritmo de IA cervical Genius en comparación con el recuento manual, en un recuento de 5000 células, el umbral clínico para el diagnóstico. En Bethesda System<sup>1</sup>, las muestras con menos de 5000 células se consideran insatisfactorias para la detección. El sesgo de recuento en el estudio fue 528, con un IC del 95 % de -323 a 1379.

Los resultados del estudio demuestran que los recuentos de células generados por el algoritmo de IA cervical Genius son comparables a un recuento de células manual realizado por un citotécnico.

## CONCLUSIONES

- El 89,3 % de los portaobjetos anormales tienen OOI que coinciden o superan el resultado de la revisión asistida por TIS.
- En promedio, hay 6,8 OOI que coinciden o superan el resultado asistido por TIS para portaobjetos anormales.
- La desviación estándar del número de OOI coincidentes es 1,3 para portaobjetos anormales.
- El componente endocervical (ECC) se detecta en la galería de OOI a una tasa igual o mayor que en las revisiones asistidas por TIS.
- La bacteria tricomonas se detecta en la galería de OOI a una tasa igual o mayor que en las revisiones asistidas por TIS.
- La bacteria cándida se detecta en la galería de OOI a una tasa igual o mayor que en las revisiones asistidas por TIS.
- La bacteria cocobacilo se detecta en la galería de OOI a una tasa igual o mayor que en las revisiones asistidas por TIS.
- El Sistema de diagnóstico digital Genius proporciona recuentos de células adecuados para determinar si la idoneidad de la muestra es suficiente para evaluar los casos de pacientes.

Los datos de los estudios llevados a cabo en el Sistema de diagnóstico digital Genius demuestran que el Sistema de diagnóstico digital Genius, cuando se utiliza con el algoritmo de IA cervical Genius, resulta eficaz para ayudar en la detección del cáncer de cuello uterino de los portaobjetos de pruebas de Papanicolaou ThinPrep®, con la obtención de imágenes en el generador de imágenes digitales para detectar la presencia de células atípicas, neoplasia cervical incluidas sus lesiones precursoras (lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado y lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado), y carcinoma, así como todas los demás criterios citológicos, incluido el adenocarcinoma, según la definición de *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*<sup>1</sup>.

## MATERIALES NECESARIOS

---

### MATERIALES SUMINISTRADOS

- Generador de imágenes digitales Genius
  - Generador de imágenes digitales
  - Ordenador del generador de imágenes digitales
  - Portadores de portaobjetos
- Estación de revisión Genius
  - Monitor
  - Ordenador de la estación de revisión\*
- Servidor de gestión de imágenes Genius
  - Servidor\*
  - Interruptor de red

\*Para algunas configuraciones del sistema, el laboratorio puede suministrar un ordenador de la estación de revisión en el que Hologic instala una tarjeta gráfica proporcionada por Hologic. Para algunas configuraciones del sistema, el laboratorio puede suministrar el hardware del servidor.

## MATERIALES NECESARIOS, PERO NO SUMINISTRADOS

- Gradillas de tinción de portaobjetos
- Monitor, teclado y ratón para el Servidor de gestión de imágenes
- Teclado y ratón para cada estación de revisión

## ALMACENAMIENTO

---

- Consulte las especificaciones técnicas incluidas en el manual del usuario del generador de imágenes digitales.
- Puede que se apliquen requisitos de almacenamiento adicionales. Consulte la documentación proporcionada con el servidor, los monitores y los ordenadores.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Nayar R, Wilbur DC. (eds), *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. 3rd ed. Cham, Switzerland: Springer: 2015

## SERVICIO TÉCNICO E INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO

---

Para recibir asistencia y servicio técnico relacionados con el uso del Sistema de diagnóstico digital Genius, póngase en contacto con Hologic:

Teléfono: 1-800-442-9892

Fax: 1-508-229-2795

Para llamadas internacionales o llamadas gratuitas bloqueadas, llame al 1-508-263-2900.

Correo electrónico: [info@hologic.com](mailto:info@hologic.com)



Hologic, Inc.  
250 Campus Drive  
Marlborough, MA 01752  
1-800-442-9892  
[www.hologic.com](http://www.hologic.com)



Hologic BV  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Bélgica

©2021 Hologic, Inc. Reservados todos los derechos.